53050
10

P.-E. LAUNOIS

AGRÉGÉ, MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

HISTOIRE DE LA CYTOLOGIE

Extrait de la *Presse médicale* (N° 27, 4 Avril 1900.)

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1900

530-50

P.-E. LAUNOIS

AGRÉGÉ, MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

HISTOIRE DE LA CYTOLOGIE

Extrait de la *Presse médicale* (N° 27, 4 Avril 1900.)

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1900

HISTOIRE DE LA CYTOLOGIE

Avant d'exposer en détail la constitution intime et la morphologie de la cellule, d'analyser les manifestations qui permettent de la considérer comme une unité vivante, de décrire son évolution depuis sa naissance jusqu'à sa mort, je voudrais montrer comment se sont peu à peu édifiées nos connaissances sur l'organisation intime des êtres vivants. Je désirerais, en d'autres termes, résumer l'*histoire de la cytologie*, cette branche aujourd'hui si importante des sciences biologiques.

« La connaissance de la cytologie est actuellement, comme l'a dit Henneguy, indispensable aussi bien à l'histologiste qui cherche la fine structure des tissus, qu'à l'em-

bryogéniste, pour qui l'élément cellulaire est le point de départ de la genèse des êtres organisés. Elle n'est pas moins indispensable au physiologiste qui, selon l'expression de Cl. Bernard, doit arriver à expliquer et à régler les phénomènes de la vie en se fondant sur la connaissance des propriétés des éléments histologiques. » Elle est encore d'une grande utilité pour le clinicien et l'anatomopathologiste, qui retrouvent dans les altérations des cellules sinon toujours les causes, mais tout au moins les effets de la plupart des maladies.

Au XVIIe siècle, on possédait des notions assez précises sur l'organisation extérieure des êtres vivants, mais on ne savait rien ou presque rien de leur organisation intérieure. Les savants de l'époque, qui s'appelaient les « Curieux de la nature », s'apercevant que les meilleurs yeux du monde n'étaient pas suffisants pour distinguer la structure et les détails de conformation des animaux et des plantes, songèrent, pour voir mieux et pour voir plus, à recourir à l'emploi du microscope qui venait d'être inventé. C'est de cette

époque que date la *notion de la cellule*.

Les premières découvertes importantes furent faites par les naturalistes. En 1665, le physicien anglais Robert Hooke, examinant une mince lame de liège, vit qu'elle était formée, comme un gâteau d'abeilles, par une série de petites cavités disposées les unes à côté des autres. Il appella *cellule* chacune de ces petites loges, ne se doutant guère de la fortune qui était réservée à son appellation.

Grew, en 1682, décrit les cellules des plantes sous le nom de *vésicules*, ou petites vessies, et Malpighi, en 1686, sous celui d'*utricules* ou petites outres.

Ces dénominations furent couramment employées jusqu'en 1800, époque à laquelle Brisseau-Mirbel reprit l'appellation de *cellules*. Pour cet auteur, les cellules forment dans les végétaux un tissu continu, le *tissu cellulaire*; « elles sont limitées par des parois membraneuses, transparentes comme le verre, et criblées de petites pores dont l'ouverture n'atteint certainement pas la 300e partie d'une ligne ».

Ces premiers observateurs, étudiant des

cellules vieilles, arrivées à une période avancée de leur évolution, avaient donc tout d'abord distingué et décrit la *paroi des éléments*. Il ne pouvait en être autrement, étant donnée la modicité de leurs moyens de recherches.

Les notions acquises au commencement de siècle étaient donc bien incomplètes, et pourtant, dès 1826, Turpin avait cherché à établir l'individualité de chaque cellule. Dans son « Organographie élémentaire et comparée des végétaux » il considère en effet chacune des vésicules composantes du tissu cellulaire comme une individualité distincte, ayant son centre vital particulier de végétation et de propagation ; il montre encore que ces vésicules sont destinées à former, par leur agglomération, l'individualité composée des végétaux.

C'est en 1831 que Robert Brown fit connaître la présence constante, dans l'intérieur de chaque cellule végétale, d'une petite masse qu'il appela *noyau*. A vrai dire, ce corps qu'il avait découvert dans les cellules épidermiques des asclépiadées et des orchidées, avait déjà été aperçu par d'autres ob-

servateurs : Leeuwenhoek l'avait vu et représenté dans les globules sanguins des batraciens, Cavolini (1787) dans les œufs des poissons, Fontana (1781) dans les cellules épithéliales de l'anguille. On avait même constaté dans ce noyau la présence d'une tache que Valentin, quelques années plus tard, appelait *nucléole*.

On fut amené aussi à étudier la substance, sorte de gelée, qui est contenue dans l'intérieur des parois ; sans reconnaître toute son importance, on la considérait comme partie constituante de la cellule.

En 1838, le botaniste allemand Schleiden, généralisant les données qui se dégageaient des recherches poursuivies de tous côtés, montra que les tissus végétaux sont formés par des cellules ou des dérivés de cellules. Chaque cellule végétale était considérée, à cette époque, comme possédant trois parties fondamentales : la *membrane*, le *contenu* ou *corps cellulaire* pouvant renfermer du *suc cellulaire*, et enfin le *noyau* possédant un *nucléole*. Dans quelques cellules on pouvait rencontrer des *particules figurées*, telles que

les grains de fécule, les grains de chlorophylle, des cristaux, dont Mayen, en 1828, avait constaté la présence.

C'est seulement de 1839 que date la connaissance de la constitution intime des *tissus animaux*. On admettait auparavant que l'organisme animal était formé par de petits amas d'une substance molle, plus ou moins confondus les uns dans les autres. C'était la thèse que soutenait Raspail en 1820, Treviranus en 1835, Arnold en 1836.

L'anatomiste et physiologiste Théodore Schwann, professeur à l'université de Louvain, appliqua aux tissus animaux la théorie que Schleiden avait formulée pour les tissus végétaux. Il était lié d'une étroite amitié avec le botaniste allemand, aimait à s'entretenir avec lui de ses recherches. Il nous a raconté lui-même comment il avait été amené à transporter dans le domaine de l'histologie animale les notions générales qui se dégageaient des études d'histologie végétale.

« Un jour, écrit-il, que je dînais avec M. Schleiden, cet illustre botaniste me signala le rôle important que le noyau joue dans le

THÉODORE SCHWANN

7 Décembre 1810 — 11 Janvier 1882.

FONDATEUR DE LA THÉORIE CELLULAIRE

développement des cellules végétales. Je me rappelai tout de suite avoir vu un organe pareil dans les cellules de la corde dorsale, et je saisis à l'instant même l'extrême importance qu'aurait ma découverte, si je parvenais à montrer que dans les cellules de la corde dorsale ce noyau joue le même rôle que le noyau des plantes dans le développement des cellules végétales. »

Les deux savants se rendirent immédiatement à l'amphithéâtre d'anatomie pour examiner les noyaux en question, et furent frappés par la ressemblance parfaite qu'ils présentaient. « L'application suivie du microscope, comme l'écrit le professeur Frédéricq, aux recherches d'histologie animale était d'introduction récente ; tout était à créer. Schwann ne recula pas devant le labeur immense qui s'ouvrait devant lui. » Il reconnaît que l'embryon est d'abord tout entier formé par des cellules semblables ; que ces cellules, primitivement sphériques, s'aplatissent, s'allongent, se ramifient, se transforment pour constituer les différents éléments qui entrent dans la constitution des tissus de l'animal adulte.

Dans un petit livre : « Recherches sur l'analogie de structure entre les animaux et les plantes », il fonde la *théorie cellulaire*, qui devait être si féconde en déductions scientifiques et philosophiques.

Loin de moi la pensée d'amoindrir la gloire de Schwann, mais je veux revendiquer pour un de nos compatriotes l'honneur d'avoir été son précurseur. Dutrochet avait, en effet, en 1824, émis l'idée que les animaux et les végétaux sont organisés sur le même type, se développent de la même manière, et que les uns comme les autres dérivent de cellules. Dutrochet avait raison, mais il était en avance sur ses contemporains et basait sa conception autant sur des hypothèses que sur des faits.

Schwann n'avait pas su éviter l'écueil dans lequel étaient tombés les botanistes ; comme eux, il avait surtout étudié la cellule vieille, avait considéré la membrane d'enveloppe comme une partie fondamentale et n'avait pas reconnu toute l'importance qui appartenait au contenu de la cavité.

Cependant, dès 1835, Dujardin avait ob-

servé et décrit la matière glutineuse qui forme la masse des rhyzopodes ; il avait même reconnu que cette gelée était vivante et l'avait appelée *sarcode*.

En 1840, Purkinje désignait sous le nom de *protoplasma* (πρωτος, premier, πλασσειν, donner une forme) la substance formative des embryons des animaux.

Ce nom de protoplasma fut adopté en 1846 par Hugo Mohl, qui s'en servit pour désigner la substance, reconnue de nature azotée par Nœgeli, qui remplissait les cavités cellulaires des plantes. Le même observateur montra comment cette substance se dispose à la face interne de la membrane de cellulose pour former l'*utricule primordial* ou *utricule azoté*. Le terme de *protoplasma* a prévalu depuis et sert encore à désigner le corps même de la cellule.

C'est vers 1860 que Beale, en Angleterre, Brücke, en Autriche, Max Schültze, en Allemagne, étudiant le mode de constitution des cellules animales, arrivent à cette conclusion que la membrane n'est pas un attribut nécessaire de la cellule, qu'elle fait primitive-

ment défaut et que, lorsqu'elle existe, elle ne se forme que plus tard.

Ainsi furent progressivement modifiées les connaissances sur l'existence de cette paroi cellulaire considérée comme fondamentale. « Ainsi, comme le dit Waldeyer, furent abattus les murs de la prison qui enfermait le corps cellulaire. »

On put dès lors définir la *cellule*, avec Leydig, comme *une masse de protoplasma munie d'un noyau*, et, avec Max Schültze, comme *un amas de protoplasma doué de propriétés vitales*.

Vous comprenez aussi comment par le mot *cellule*, du latin *cellula*, diminutif de *cella* ou petite chambre, on est arrivé à désigner une masse pleine, c'est-à-dire le contenu d'une cavité, dont les premiers observateurs n'avaient aperçu que les parois.

Arrêtons-nous un instant et considérons les étapes parcourues : les premiers observateurs, Hooke, Malpighi, avaient étudié la cellule dégénérée et morte ; Schwann s'était laissé absorber par la description de la cellule adulte ou vieille ; Max Schültze, observant la

cellule jaune, avait noté ses caractères essentiels que ne sont pas venues encore masquer des différenciations d'adaptation complexe, et toujours secondaires, comme l'a dit Ranvier.

Guidés par ces notions générales, les histologistes s'appliquent à rechercher les cellules dans les organes, à noter leurs transformations et à établir leurs rapports réciproques. Ils font des dissociations dans l'eau, dans la glycérine et, par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique, rendent les noyaux plus apparents.

Ces noyaux sont considérés comme des vésicules transparentes, et le protoplasma est décrit comme une substance homogène parsemée de granulations.

On a ensuite recours à des procédés divers pour obtenir la conservation et le durcissement des tissus et des organes. On les laisse séjourner dans l'alcool, dans les solutions de bichromates, et, après leur avoir donné la consistance suffisante, on les débite en coupes minces, susceptibles d'être traversées par la lumière et examinées au microscope. En

même temps Gerlach, en 1858, utilisant les solutions de carmin, montrait tous les avantages que pouvait présenter l'emploi des matières colorantes.

A cette période, que l'on peut appeler la période d'*histologie* pure, en succède une autre non moins féconde en résultats. Les recherches se multiplient, se précisent, les résultats s'accumulent : la *cytologie* devient une des branches les plus importantes des séances biologiques.

Les microscopes, comme d'ailleurs les procédés de fixation, de durcissement, de coloration, subissent des perfectionnements considérables. Les méthodes nouvelles permettent d'étudier la cellule vivante et morte, de la suivre aux différentes étapes de son évolution, d'apprécier ses adaptations fonctionnelles, d'interpréter la constitution intime de ses deux parties fondamentales, le *protoplasma* et le *noyau*. On découvre même dans son intérieur des parties qui n'avaient jamais été vues, les *centrosomes* et les *sphères attractives ;* on décrit encore dans quelques éléments les *noyaux accessoires*.

On reprend en même temps l'intéressant problème de la *génération des cellules* qui, depuis le commencement du siècle, était resté sans solution. D'après Raspail, chimiste et homme politique, les cellules se formaient au sein d'une solution de matières organiques, comme des cristaux dans une solution de sels. Cette théorie fut généralement acceptée, en raison peut-être, comme l'a dit Ranvier, des succès politiques et des sympathies populaires de son auteur.

Schleiden, considérant le noyau comme le générateur de la cellule, lui avait donné le nom de *cytoblaste*. Pour lui, dans une substance fondamentale, ou *cytoblastème*, apparaît d'abord un nucléole autour duquel se forme un cytoblaste; à la surface de ce dernier se différencie une membrane qui se soulève comme un verre de montre, grandit, s'écarte du noyau, laissant un espace dans lequel pénètre par filtration la substance fondamentale.

Schwann adopta la *théorie du blastème;* il en fut de même chez nous pour Ch. Robin, qui resta son dernier et plus ardent défenseur.

Nombre d'histologistes admettaient, par contre, que la cellule se divisait par simple étranglement, d'après le schéma établi par Remak en 1841. Le nucléole s'étire et se partage en deux parties égales; puis le noyau s'allonge, prend une forme en bissac, s'étrangle en deux parties renfermant chacune un nucléole, et enfin le corps cellulaire se scinde en deux parties renfermant chacune un noyau. A côté de ce mode de *division par étranglement*, qu'on croyait le plus répandu, on décrivait la *division endogène*, dans laquelle la membrane ne prenant pas part à l'étranglement, les *cellules-filles* restaient contenues dans la *cellule-mère*, tout en pouvant être séparées les unes des autres par des cloisons de nouvelle formation.

Virchow, étudiant, comme l'avait fait avant lui Goodsir, les productions de tissus pathologiques aux dépens des tissus normaux, avait pu formuler l'axiome demeuré célèbre : *omnis cellula a cellula*. Son affirmation était en grande partie hypothétique, car s'il avait constaté la ressemblance des éléments dans les deux variétés de tissus, il n'avait pu suivre

directement le processus de la division et constater que ce processus résidait tout d'abord dans le noyau.

Le 12 Novembre 1874, Ranvier, dans son laboratoire du Collège de France, observait pour la première fois, sur le vif, la division des cellules contenues dans la lymphe de l'axolotl du Mexique et notait les différentes phases de la *division directe*.

D'autre part, en 1875, Strasbürger exposait ses propres recherches sur la division des cellules, poursuivies chez les animaux et les végétaux.

En 1878, Schleicher, observant la division du noyau à l'état vivant, dans les cellules cartilagineuses des larves de batraciens, est frappé non seulement par les changements d'aspect, mais encore par les mouvements qu'il constate. Il donne à l'ensemble de ces mouvements, le nom de *karyokinèse* (καρυον, noyau, κινεσις, mouvement). Flemming divise en neuf phases les transformations du noyau dans cette *division indirecte* et décrit les aspects qui correspondent à chacune de ces phases. On donne encore le nom de *mitose* (μιτος, pe-

loton) à l'ensemble des transformations du noyau, et celui de *figures mitosiques*, ou même simplement de *mitoses*, aux aspects qu'elles présentent. Ainsi fut complété l'axiome de Virchow, ainsi fut démontré que tout noyau provient d'un noyau : *omnis nucleus a nucleo.*

Les applications de ces données nouvelles ne se firent pas attendre longtemps. Sans montrer tout le profit qu'en retira l'*embryologie,* qui, elle aussi, devenait une véritable science, on doit tout d'abord rappeler celles qui furent faites à l'acte intime de la fécondation chez les animaux. Les recherches de Foll, Hertwig et Selenka sur la conjugaison de la cellule mâle avec la cellule femelle avaient déchiré le voile épais qui jusqu'alors recouvrait le prétendu mystère de la reproduction. En même temps s'éclairait le *problème de l'hérédité* et on entrevoyait comment il se fait que nous ressemblons à nos parents.

Dans ces conditions, il ne pouvait suffire à l'homme de science de connaître les pièces de la machine qu'il étudiait, la manière dont se formaient et se transformaient ces différentes pièces, il lui tardait de pénétrer

le mécanisme intime de leur fonctionnement. C'est alors qu'est née véritablement la *physiologie cellulaire*.

Nos premiers maîtres en physiologie, Magendie, Cl. Bernard, Valentin, Ludwig, pour ne citer que les plus célèbres, abandonnant les plantes aux botanistes, les protozoaires aux zoologistes, expérimentaient sur les animaux vertébrés, les chiens, les singes, les lapins, les cobayes, les grenouilles. Il n'en est plus de même aujourd'hui : on a repris la méthode la plus logique, celle qui va du simple au composé.

Comme le remarque le professeur Héger, « le champ des observations s'est lentement déplacé. Il fut un temps où l'on osait à peine interpréter ce qui se passe dans l'homme en le comparant à ce qui se passe dans les animaux, et c'était avec une sorte de timidité que Buffon s'excusait de faire une telle comparaison. A mesure que l'on pénétrait plus avant dans les structures et dans les fonctions, les analogies apparurent. On s'est alors dirigé vers les origines, vers la cellule considérée comme élément constitutif essentiel de tout

être vivant, vers les *amibes*, vers les protistes, vers la *matière vivante*, et on a étudié cette dernière dans son expression la plus simple.

De siècle en siècle, la concentration s'est faite vers l'analyse d'objets de plus en plus restreints. Après avoir décomposé le corps en organes, les organes en tissus, les tissus en cellules, on a différencié enfin dans la cellule elle-même le protoplasma et le noyau. Et, lorsque poussant l'analyse plus loin encore, on a cherché à définir la vie dans cet élément ultime, on y a retrouvé le caractère qui avait apparu autrefois comme le premier et le plus saisissable dans tous les êtres vivants, le *mouvement.* »

On a étudié les influences qu'ont sur ce mouvement les divers agents physiques, mécaniques, chimiques, et déterminé les conditions suivant lesquelles se fait ce mouvement, c'est-à-dire les raisons du *tropisme* et de la *taxie* des éléments cellulaires.

La cytologie est devenue véritablement expérimentale : on l'a bientôt appelée la *cytomécanique.* Celle-ci cherche le comment de la différenciation cellulaire, la cause intime

des phénomènes intra-cellulaires, et tend à nettement établir l'importance relative de chacune des deux parties constituantes de la cellule, c'est-à-dire du protoplasma et du noyau.

Il devint possible, en endormant ou en tuant le protoplasma par la privation d'oxygène, comme l'a réalisé Demoor, de constater que le noyau continuait à vivre et à se diviser et d'établir l'autonomie de chacune des parties constituantes de la cellule.

En ayant recours à la *plasmolyse*, c'est-à-dire en plongeant la cellule dans certains milieux tels que les solutions de sel, le chloral, l'éther, on put la fragmenter, la diviser en segments, dont l'un renferme le noyau. Il fut facile de reconnaître que ce seul segment continue à se diviser, à se multiplier, tandis que les autres, réduits à une portion plus ou moins volumineuse de protoplasma, tout en continuant à vivre, ne font que végéter sans s'accroître.

Des résultats plus précis encore furent obtenus par la *mérotomie*, c'est-à-dire par la subdivision artificielle des êtres monocellu-

laires (μερος, partie, τεμνειν, couper). Imaginée au siècle dernier par Bonnet et Tremblay qui étudiaient les phénomènes de la régénération chez les vers d'eau douce et chez l'hydre, cette méthode fut reprise à partir de 1885, successivement par Nüssbaum, Gruber, Balbiani, Bruno-Hofer, Verworn, Le Dantec. Les fragments sans noyau de stentors, infusoires ciliés sur lesquels on a surtout expérimenté, sont incapables de régénérer l'individu, c'est-à-dire la cellule complète. Les portions qui renferment le noyau ou même un fragment de noyau peuvent régénérer tout ce qui leur manque. De même, chez les polystomelles mérotomisées, les parties sans noyau peuvent émettre des pseudopodes, chasser et capturer des proies, mais elles sont incapables de régénérer la coquille.

On a cherché aussi à utiliser, dans ce genre d'études, les cellules dans lesquelles, comme l'a montré Metchnikoff, des parasites, véritables nucléophages, pénètrent jusque dans le noyau et le détruisent.

Par ces différentes méthodes, il fut relativement facile de reconnaître que si le noyau

est indispensable à la plénitude de la vie dans la cellule entière, le protoplasma est plus nécessaire encore au noyau. Le noyau isolé cesse en effet bientôt de vivre ; il ne présente même pas les manifestations vitales qu'on retrouve, amoindries il est vrai, dans le protoplasma. Il y a donc une étroite solidarité entre le noyau et le protoplasma et tous deux concourent à l'entretien de la vitalité dans l'élément.

En raison même de ces considérations, nombre de biologistes regardent actuellement la cellule « comme une unité, comme un microcosme, où deux puissances distinctes sont juxtaposées, ayant chacune ses attributions dont elle se garde de sortir, et coopérant d'une façon harmonieuse à l'œuvre commune, qui est d'assurer l'exécution normale des fonctions de la cellule. Cette dernière forme comme un petit Etat où deux ministres ont en main tous les pouvoirs qu'ils se sont partagés et où chacun d'eux fait sa besogne sans avoir à consulter son collègue, sans avoir surtout à se subordonner à lui en quoi que ce soit. »

D'autres biologistes attribuent au noyau une certaine prépondérance, tout au moins dans le phénomène si important de la reproduction des cellules par la voie indirecte, c'est-à-dire par karyokinèse. Et voilà que tout dernièrement Yves Delage, à la suite d'une série d'expériences conduites avec beaucoup de soin, a montré qu'il n'est nullement nécessaire que l'œuf, c'est-à-dire la cellule femelle type, soit pourvu de son noyau pour être fécondé. Des fragments d'ovule dépourvus de noyau, c'est-à-dire de ce qu'on considérait comme la substance reproductrice par excellence, donnent, lorsqu'ils sont fécondés, des larves complètes mais dont les dimensions demeurent restreintes. Delage propose le nom de *mérogonie* pour désigner ce nouveau mode de fécondation. Il est nécessaire de remarquer que, dans ces expériences, la fécondation ne s'obtient qu'à la condition que la cellule mâle ou microgamète soit unie à un fragment de la cellule femelle ou macrogamète et aussi que la larve ainsi produite n'arrive jamais jusqu'à l'état adulte. Dans la parthénogénèse proprement dite,

l'ovule se suffit à lui-même pour donner non pas une larve, mais un individu parfait, capable de se reproduire à son tour spontanément et cela pendant de nombreuses générations.

Grâce à l'action élective des matières colorantes, dont la gamme va chaque jour en s'enrichissant, on avait pu nettement préciser les caractères et la disposition de la portion vraiment importante du noyau qui a reçu le nom de *chromatine*. Mais il n'en était pas de même pour le protoplasma, et, comme sa constitution intime demeurait mal expliquée, on eut recours, pour mieux l'interpréter, à la méthode expérimentale.

L'idée de chercher à imiter des substances organiques au moyen de substances inorganiques ou de substances organiques amorphes n'était d'ailleurs pas nouvelle. Ainsi que le rapporte Henneguy, il y a longtemps déjà que Dutrochet avait vu se former des globules en soumettant à l'action de la pile des solutions d'albumine ou une émulsion de jaune d'œuf. De même Acherson, Traube, Ramey, Moniez et Vogt avaient cherché, en incorporant dans des solutions diverses différents sels miné-

raux finement pulvérisés, à *reproduire artificiellement des formes cellulaires et à expliquer leur genèse par des forces purement physiques.* Dans ces derniers temps, Butschli a essayé d'imiter la structure même du protoplasma en mélangeant des substances grasses, de la vieille huile d'olive, à des substances salines telles que le chlorure de sodium et le carbonate de potasse ; il a pu rassembler un certain nombre de données intéressantes.

On espéra même, un moment, arriver, par la méthode expérimentale, à reproduire des cellules et à réaliser le rêve de Raspail qui, dès 1827, avait dit : « Il ne me paraît pas éloigné le temps, où, sans être taxé d'orgueil et de témérité, on pourra porter ce défi purement scientifique : donnez-moi une vésicule dans le sein de laquelle puissent s'élaborer et s'infiltrer, à mon gré, d'autres vésicules, et je vous rendrai le monde organisé. » Parmi ceux que tenta l'espoir de faire de toutes pièces des cellules, je crois pouvoir citer Schwann. Après avoir fondé la théorie cellulaire, après avoir nié la génération spontanée, il consacra les quarante dernières années de sa

vie à s'efforcer d'atteindre ce but, sans jamais pouvoir, ai-je besoin de le dire, y parvenir.

En même temps que se poursuivaient des recherches sur les fonctions générales des cellules et en particulier sur la façon dont elles empruntaient au monde inorganique les matériaux nécessaires à l'entretien de leur vitalité, on étudiait, avec non moins de soin, les transformations et les adaptations fonctionnelles qu'elles présentent lorsque, groupées les unes à côté des autres, elles constituent les tissus et les organes qu'on retrouve d'autant plus développés qu'on s'élève plus haut dans la série animale.

C'est ainsi qu'on arriva à pénétrer le mécanisme de la sécrétion glandulaire et à nettement établir la part qui revient aux cellules dans l'élaboration et l'élimination du produit de sécrétion. Les belles recherches de Ranvier nous ont appris que tantôt la cellule tout entière disparaît, que tantôt elle n'abandonne qu'une partie de son protoplasma. Holocrine dans le premier cas, la sécrétion est dite mérocrine dans le second.

On sait que la motilité est une des pro-

priétés vitales du protoplasma. Dans les organismes composés, cette propriété se localise dans certains éléments dits contractiles, les cellules myo-épithéliales, les fibres musculaires lisses, les fibres musculaires striées. Après avoir nettement approfondi la constitution de ces cellules, on put suivre, à l'aide du microscope, les diverses phases de leur contraction et analyser les modifications dont elles sont le siège.

Peu à peu s'éclaircissaient et la structure et le mode de fonctionnement des grands systèmes anatomiques de l'organisme. Mais il en restait un et non des moins importants, le système nerveux, sur lequel nous ne possédions jusque dans ces dernières années que des connaissances bien incomplètes. Les caractères morphologiques de ses éléments constitutifs, cellules et fibres nerveuses, étaient cependant suffisamment connus, mais on ignorait et leur structure intime et leur modes d'agencement.

Les cellules nerveuses, par exemple, avaient été entrevues dès 1684 par Leeuwenhoek dans le bulbe rachidien du veau. Valentin et

Purkinje les avaient, vers 1836, décrites avec assez de précision et avaient insisté sur la richesse de leurs prolongements. Deiters avait depuis attiré l'attention sur un de ces prolongements qui, plus grêle et plus droit que les autres, se continuait au loin, formant le cylindre-axe des fibres nerveuses. Gerlach avait admis que la plus grande partie des prolongements cellulaires, s'anastomosant les uns avec les autres, constituaient un réseau serré. Ce réseau était demeuré inextricable, lorsque, en 1878, Golgi publia dans les comptes-rendus de l'Institut de Lombardie une modeste note sur un procédé de préparation qui mettait en évidence, dans le cerveau et dans toutes les parties du système nerveux, les prolongements des cellules, qui jusqu'alors avaient échappé à l'observation. « Grâce à une technique spéciale, basée sur l'imprégnation par le nitrate d'argent, on put suivre ces prolongements dans toute leur étendue et constater que l'espace occupé par le corps de la cellule est bien peu de chose en comparaison de celui que couvrent ses ramifications diffuses. »

La nouvelle technique se perfectionna en passant dans les laboratoires du monde entier, et en particulier dans celui de Ramon y Cajal. D'autres méthodes, basées sur l'emploi des réactifs colorants, et entre autres sur celui du bleu de méthylène (Nissl), permirent de pousser encore plus loin les analyses. Il fut possible d'admettre l'individualité de la cellule nerveuse et d'établir la *théorie du neurone* (Valdeyer). On reconnut que les neurones communiquent les uns avec les autres par leurs prolongements ramifiés en fines fibrilles, que ces fibrilles ne se continuent pas directement les unes avec les autres, qu'elles n'affectent que des rapports de contiguïté en certains points appelés articulations. Il restait encore à connaître le mécanisme suivant lequel s'établissent les contacts nécessaires au passage de l'influx nerveux dans les chaînes de neurones superposés de la périphérie vers les centres ou réciproquement des centres vers la périphérie.

Le 2 Février 1895, le professeur Mathias-Duval, comparant les changements qu'on observe dans les prolongements des neurones à

l'état d'activité et à l'état de repos aux mouvements qu'on constate, sous le microscope, dans les cellules à protoplasma nu, telles que les amibes, édifiait la théorie de l'*amiboïsme des neurones* et nous donnait l'explication d'un des plus importants problèmes de la biologie.

Je ne veux pas, à mon tour, reprendre l'exposé si méthodique qu'il vient d'en faire dans sa dernière leçon. Je me contenterai de faire remarquer que sa conception repose tout entière sur l'analyse des phénomènes les plus simples des propriétés vitales de la cellule, et qu'elle justifie pleinement ces paroles de Cl. Bernard : « La cellule est l'image de l'organisme, si élevé qu'on veuille le choisir. »

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.